

Die Diagnose des Mongolismus (Trisomie 21) beim Neugeborenen

**Untersuchungen am Geburtenmaterial der Universitäts-
Frauenklinik Marburg aus den Jahren 1957-1966**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin
der hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

Ursula Gotthardt, geb. Roberg
aus Everswinkel

Marburg 1968

Die Diagnose des Mongolismus (Trisomie 21) beim Neugeborenen

**Untersuchungen am Geburtenmaterial der Universitäts-
Frauenklinik Marburg aus den Jahren 1957-1966**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin
der hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

Ursula Gotthardt, geb. Roberg
aus Everswinkel

Marburg 1968



Angenommen von der Medizinischen Fakultät der
Universität Marburg am 29. Februar 1968

gedruckt mit Genehmigung der Fakultät

Dekan: Prof. Dr. med. R. Siegert

Referent: Prof. Dr. med. R. Buchholz

Correferent: Prof. Dr. med. J. Dittrich

I n h a l t s ü b e r s i c h t

	Seite
I. Einführung.....	1
II. Definition.....	4
III. Material und Untersuchungsmethode.....	5
IV. Ergebnisse.....	7
V. Diskussion.....	37
1. Bedeutung der klinisch und röntgenolo- gisch faßbaren Symptome.....	37
2. Diagnose des Mongolismus beim Neuge- borenen.....	42
3. Differentialdiagnose.....	43
4. Fehldiagnosen.....	44
VI. Zusammenfassung.....	46
VII. Anhang.....	47
VIII. Literaturverzeichnis.....	51



Digitized by the Internet Archive
in 2026

I. Einführung

Seitdem J.L.DOWN in seinen "observations on an ethnic classification of idiots" aus dem Jahre 1866 zum ersten Mal den Mongolismus als einheitliches Syndrom beschrieb, ist diese Erkrankung immer wieder in den Mittelpunkt des Interesses vieler Ärzte und Forscher gerückt. Eine umfangreiche Literatur befaßt sich mit der Diagnostik und vor allem mit der Ätiologie dieses eigenartigen Krankheitsbildes, für das die verschiedensten Bezeichnungen: Mongolismus, Down-Syndrom, Downsche Anomalie, Downismus, congenitale Akromikrie (ABELS 1927; BENDA 1960), Fetalismus, Peristatic Amentia, Trisomie G_1 oder Trisomie 21 synonym gebraucht werden.

LEJEUNE u.a. hatten 1959 die chromosomale Aberration im Sinne der Trisomie eines der kleinsten autosomalen Chromosomen an 9 kranken Kindern mit Mongolismus entdeckt und damit eine einheitliche Grundlage für diesen Symptomenkomplex gefunden. Keinem der zahlreichen Untersucher war es bis dahin gelungen, das Syndrom durch ein spezifisches Merkmal zu charakterisieren. Die große Variabilität im Erscheinungsbild und die zahlreichen ätiologischen Faktoren veranlaßten KÖNIG 1959 in seiner ausführlichen Monografie "Der Mongolismus" von einem "Mysterium Mongolismus" zu sprechen. Trotz der großen diagnostischen Möglichkeiten und des sehr sorgfältigen Studiums läßt dieses vielseitige Bild die Diagnose Mongolismus in manchen Fällen erst zu, wenn sie durch eine Chromosomenuntersuchung bestätigt worden ist.

Das wachsende Interesse für die Häufigkeit und Ätiologie congenitaler Mißbildungen veranlaßten uns, dem Problem der Trisomie 21, die mit einer Frequenz von einer Erkrankung auf 440 Geburten im Marburger Raum relativ häufig ist (H.GOTTHARDT Mongolismus bei Neugeborenen 1967), nachzugehen. Vom 1. Januar 1957 bis zum 31. Dezember 1966 wurde bei 36 in der Universitäts-Frauenklinik Marburg geborenen Kinder der Verdacht auf das Vorliegen eines Mongolismus geäußert. Durch weitere Ermittlungen aus dem

Untersuchungsmaterial der Universitäts - Kinderklinik Marburg und der jugendpsychiatrischen Abteilung der Universitäts - Nervenklinik Marburg und durch das freundliche Entgegenkommen einiger Hausärzte und Eltern konnten wir in 5 weiteren Fällen die Diagnose einer Trisomie 21 stellen, gleichzeitig aber bei 9 Kindern, auf die noch näher eingegangen wird, diese Erkrankung ausschließen. Das bedeutet, daß bei 14 der 41 erfaßten Kinder (37%) die Diagnose bei der Geburt nicht gestellt wurde oder falsch war.

Diese diagnostische Unsicherheit vieler Geburtshelfer gab den Anlaß zur genauen Untersuchung der Symptomatologie des mongoloiden Neugeborenen und der Gründe, die eine Indikation zur Bestimmung des Karyotyps darstellen.

Die Früherkennung des Mongolismus ist von entscheidender Bedeutung, da die hohe perinatale Sterblichkeit an Infektionen und die große Gefährdung durch Mißbildungen des Herzens und des Intestinaltraktes eine frühzeitige Diagnose fordern. Außerdem muß eine zwar recht seltene erbliche Translokationstrisomie, die nur ein Fünftel aller Translokationen bei Müttern unter 30 Jahren ausmacht, ausgeschlossen werden (PFEIFFER 1964). Abgesehen von der Infektionsprophylaxe und der eventuell operativen Beseitigung angeborener Mißbildungen ist die Aufklärung der Eltern in eugenischer und erzieherischer Hinsicht von entscheidender Bedeutung, da die weitere Entwicklung des Kindes durch die sorgfältige Pflege im Säuglingsalter und entsprechend geschulter Erziehung des Kleinkindes, eventuell auf einer Sonderschule, entscheidend gefördert wird. Kinder, die die besondere Aufmerksamkeit und Liebe der Eltern genossen, erschienen uns geistig und körperlich weiter entwickelt und angenehmer im Umgang mit anderen Menschen.

Die Scheu vieler Ärzte, den Eltern die Wahrheit zu sagen ist, wie einige Mütter bestätigen, nicht gerechtfertigt. Manchen von ihnen war schon in der Klinik aufgefallen, daß das Kind so teilnahmslos schlaff gewesen war und so eigenartig ausgesehen habe verglichen mit den älteren Geschwistern oder anderen Neugebore-

nen. Diese Unsicherheit, das Kind könnte nicht normal sein, war ihnen dann wenige Wochen später zur Gewißheit geworden. Auf der anderen Seite sind manche Eltern, zumal wenn es sich um das letzte Kind einer großen Geschwisterreihe handelt, sehr gleichgültig. Da mongoloide Kinder in manchen Fällen nicht direkt krank erscheinen, ist ihnen die Erklärung des Arztes kaum glaubhaft. Im Hinblick auf die weitere Entwicklung dieser Kinder sollte der Geburtshelfer jedoch auf die Schwere der Erkrankung und die Bedeutung der sorgfältigen Pflege hinweisen.

Diese Arbeit soll die wesentlichen Symptome, ihre diagnostische Bedeutung und die Indikation zur Chromosomenbestimmung herausstellen.

II. Definition

Der Mongolismus oder die Trisomie 21 wird charakterisiert durch eine variable Fülle klinisch und röntgenologisch faßbarer Symptome, mehr oder weniger stark ausgeprägte geistige Retardierung und die in jedem Fall vorhandene Trisomie eines kleinen, akrozentrischen autosomalen Chromosomes, das nach der DENVER CLASSIFICATION 1960 als das Chromosom 21 bezeichnet worden ist.

LK 226



Karyotyp eines männlichen Kindes mit Trisomie 21 gewonnen aus einer Leukocytenkultur
 (Die Gruppe der kleinen akrozentrischen Chromosomen (Y - 21 - 22) enthält 6 anstelle der 5 normalerweise beim männlichen Geschlecht vorkommenden Chromosomen)

III. Material und Untersuchungsmethoden

Als Grundlage unserer Untersuchungen über die Bedeutung einzelner Symptome des Mongolismus werteten wir alle in der Universitäts - Frauenklinik in der Zeit vom 1. Januar 1957 bis zum 31. Dezember 1966 geborenen Kinder, bei denen im Krankenblatt der Verdacht auf Mongolismus geäußert worden war. Ferner versuchten wir im Untersuchungsmaterial der oben aufgeführten Institutionen bei der Geburt in der Frauenklinik nicht diagnostizierte Patienten, die in diesem Zeitraum geboren wurden, zu erfassen.

Auf diese Weise konnten wir 41 Kinder ermitteln. 11 der 41 Probanden waren bereits im Neugeborenen - beziehungsweise Säuglingsalter verstorben. Für die Diagnose wurden in diesen Fällen die klinischen Angaben und zum Teil vorliegende Fotografien verwandt. Gleichzeitig wurde der frühzeitige Tod als zusätzlicher Beweisfaktor gewertet, da erfahrungsgemäß nur knapp 50 - 52% der lebend geborenen Mongoloiden das Säuglingsalter überschreiten. (RECORD u.a. 1955; DE WOLFF 1964). In einem dieser Fälle, einem schweren multiplen Mißbildungssyndrom, ließ die nachträgliche genaue Überprüfung des Krankenblattes und einiger Fotografien die Diagnose Mongolismus nicht zu. 7 Kinder haben sich nach Angaben der Hausärzte oder der Eltern geistig und körperlich völlig normal entwickelt. Die verbliebenen 25 Probanden wurden einem bestimmten Untersuchungsgang zugeführt, der aus 4 Teilen bestand:

1. Genaue klinische Untersuchung auf einige bestimmte beim Mongolismus vorkommende Symptome
2. Fotografien der Hände, des Gesichtes en face und im Profil
3. Röntgenaufnahmen des Handskelettes, des knöchernen Thorax und des Beckens
4. Blutentnahme und Ansatz einer Leukocytenkultur zur Bestimmung des Karyotyps

Außer den bereits oben erwähnten 7 Fällen, bei denen die Trisomie 21 ausgeschlossen wurde, bestätigte bei 2 Kindern die Chromosomenuntersuchung, daß eine Fehldiagnose vorlag, obwohl bei einem geistig retardierten Kind, auf das noch eingegangen wird, klinisch ein dringender Verdacht bestand. Verblieben also zur genauen Untersuchung der Symptomatologie des Mongolismus 32 Kinder, das sind 80% des verdächtigen Materials. 13 Kinder befanden sich schon im Alter zwischen 1 und 9 Jahren. Bei ihrer Untersuchung wurden nur die für Neugeborene typischen Symptome berücksichtigt.

Zur Erhebung von Vergleichungswerten untersuchten wir eine Kontrollgruppe, bestehend aus einem unausgewählten Material von 500 Neugeborenen, die in der Zeit vom 1. November 1965 bis zum 31. März 1966 in der Universitäts - Frauenklinik Marburg geboren wurden, und die in den ersten 2 bis 8 Lebenstagen auf einige wesentliche, klinisch faßbare Symptome des Mongolismus untersucht wurden. Zwei in dieser Zeit geborene mongoloide Kinder wurden selbstverständlich dabei nicht berücksichtigt.

IV. Ergebnisse

Allgemeines

Symptom	männl.	weibl.	ges.
Schwangerschafts- dauer 39 Wochen	4/16 (25)	3/10 (30)	7/26 (27)
Geburtsgewicht (g)	3128	3316	3211
Geburtslänge (cm)	49,5	50	49,75
Allgem. Hypotonie	13/18 (72)	11/13 (85)	24/31 (77)
Hyperflexibilität	9/18 (50)	8/13 (61)	17/31 (55)
Haut trocken-kühl	9/16 (56)	7/9 (77)	16/25 (64)
Füllige Nackenhaut	5/9 (56)	7/8 (87)	12/17 (70)
Placentaanomalien	7/18 (39)	5/14 (36)	12/32 (38)

Tabelle I: Verschiedene Symptome bei mongoloiden Kindern.

Die erste Zahl gibt jeweils die Häufigkeit des Symptoms, die zweite Zahl die Anzahl der auf dieses Kennzeichen hin untersuchten Kinder an. Die Zahlen in Klammern entsprechen dem dazugehörigen Prozentsatz.

Schwangerschaftsdauer, Geburtsgewicht und Geburtslänge

Bei einem Vergleich der Häufigkeit der Trisomie 21 unter ausgetragenen und frühgeborenen Kindern ergibt sich ein deut-

licher Anstieg bei den letzteren um etwa das Dreifache (PARKER 1950). Fast die Hälfte aller Schwangerschaften mit einer Chromosomenanomalie im Sinne einer Trisomie 21 enden vorzeitig (BEIDLEMAN 1945). In unserem kleinen Untersuchungsmaterial konnten wir einen so hohen Prozentsatz nicht erheben. Nur bei 7 Kindern (27%) erfolgte die Geburt 14 Tage oder mehr vor dem errechneten Geburtstermin.

Mongoloide Neugeborene haben ein niedrigeres Geburtsgewicht und eine geringere Geburtslänge als gesunde Kinder (OREL 1927). Die in der Literatur angegebenen Werte (BEIDLEMAN 1945; ØSTER 1953; SMITH u.a. 1955; INGALLS u.a. 1957; HALL 1964; GUSTAVSON 1964; DE WOLFF 1964) schwanken zwischen 2300g und 3000g bzw. 48 bis 49 cm und liegen im Durchschnitt um 400g bis 600g bzw. 2 cm bis 3 cm niedriger als die entsprechenden Kontrollwerte. Das durchschnittliche Geburtsgewicht der von uns untersuchten Mongoloiden war 3211g, 3128g für Knaben und 3316g für Mädchen, entsprechend die durchschnittliche Geburtslänge 49,5 cm für das männliche und 50 cm für das weibliche Neugeborene. Die 500 Kontrollkinder hatten ein Durchschnittsgewicht von 3730g. Vergleicht man die Gruppe der mongoloiden Neugeborenen, deren Schwangerschaft vorzeitig endete mit den Probanden, die nach dem Geburtsbericht zum errechneten Termin geboren wurden, so findet man für die zu früh geborenen Kinder ein durchschnittliches Gewicht von 3186g und für die ausgetragenen Neugeborenen einen Wert von 3220g.

Die für mongoloide Knaben gefundenen Gewichtswerte liegen im Gegensatz zum normalen Geschlechtsverhältnis niedriger als das durchschnittliche Geburtsgewicht der Mädchen mit Trisomie 21.

Placentaanomalien

Bei der Durchsicht der Geburtsberichte fiel uns auf, daß in 12 der 32 Fälle Besonderheiten der Placenta erwähnt wurden. Schon ØSTER hatte diese Veränderungen 1951 beschrieben. In

unserem Krankengut fand sich bei 8 der Fälle (25%) eine aufgebrauchte Placenta (ØSTER 17%). In weiteren 5/32 (14%) wurden multiple Kalkeinlagerungen beschrieben (ØSTER:15%).

Hypotonie und Hyperflexibilität der Gelenke

Als Ausdruck der herabgesetzten Funktion des Zentralnervensystems gilt die allgemeine Muskelhypotonie (HALL 1964). Dieses als sehr zuverlässig bezeichnete Symptom (BENDA 1960) ist besonders auffällig. Es äußert sich in dem schlaffen Zurückfallen des Armes nach dem Anheben, in der allgemeinen Reaktionsträgheit und Trinkfaulheit. Meist sind gleichzeitig die Bänder so wenig straff, daß die Gelenke weit überstreckt werden können. Die Säuglinge liegen in sogenannter Froschhaltung. LEVINSON (1955) fand dieses Symptom bei 66% der Kinder, HASHEM (1963) bei 71% und HALL (1964) sogar bei 86% der Probanden.

Wir fanden eine Häufigkeit von 24/31 (77%) mit einem Wert für Knaben von 13/18 (72%) und 11/13 (85%) für Mädchen, also ohne deutlichen Geschlechtsunterschied.

Eine deutliche Hypo- oder Areflexie, die HALL 1964 als relativ konstant beschreibt, konnten wir nicht nachweisen. Die Patellarsehnenreflexe und der Mororeflex waren praktisch immer auslösbar.

Haut

Die Beurteilung der Haut ergab bei unseren Kindern mit Trisomie 21, daß sie in 16/25 (64%) der Fälle sehr rauh und kühl, oft sogar ausgesprochen schuppig war (s. Abb. 1). Die trockenen geröteten Wangen und die Rhagadenbildung in den Mundwinkeln (s. Abb. 9) geben dem Gesicht einen nahezu clownhaften Ausdruck, jedoch ist letzteres beim Neugeborenen noch nicht so charakteristisch.



Abb. 1: Trockene, schuppige Haut

Das wohl deutlichste Kriterium der Haut charakterisierte J.L.DOWN (1866) folgendermaßen: "The skin is deficient in elasticity giving the appearance of being too large for the body." Bei der genauen Inspektion der Haut läßt diese den festen Gewebsturgor ganz vermissen. Besonders im Nackenbereich erscheint sie viel zu füllig und läßt sich in Falten abheben. HALL 1964 bezeichnete die "abundant neck skin" als Kardinalsymptom für die Trisomie 21, dessen Vorkommen er mit 76% angab. Wir fanden bei 12/17 (70%) eine faltige Nackenhaut. Die Relation männlich / weiblich ergab 5/9 (56%) / 7/8 (87%).

Durch dieses Verhalten der Haut im Nackenbereich entsteht der Eindruck eines kurzen Stiernackens, der ohne Absatz vom flachen Hinterkopf auf die Schulter übergeht. (s.Abb. 2)



Abb. 2: Stiernacken

Wir fanden für dieses Symptom eine durchschnittliche Häufigkeit von 13/22 (59%) mit einer Relation männlich / weiblich von 7/13 (54%) zu 6/9 (66%). In der Literatur angegebene Vergleichswerte schwanken zwischen 50% und 80% (LEVINSON u.a.1955; SIGLER 1965; HALL 1964). Bei gesunden Neugeborenen fanden wir einen Stiernacken bei 1% (HALL 1964 1,2%).

Symptom	männl.	weibl.	ges.	Kontrollwert
Schädelindex	90,4	87,2	89,1	82
> 83	16/18 (89)	11/13 (85)	27/31 (87)	34
> 89	8/18 (44)	3/13 (23)	11/31 (35)	6,4
Flaches Hinterhaupt	5/9 (55)	7/9 (77)	12/18 (66)	4
Flache Augenpartie	4/16 (56)	7/12 (58)	16/28 (57)	2

Tab.II: Kopfsymptome bei kranken und normalen Kindern

Kopfumfang

Wie bereits von anderen Autoren beschrieben ist der Kopfumfang von Kindern mit Trisomie 21 innerhalb der Steuerungsbreite, die für normale Neugeborene angegeben wird. Als Normalwert wird ein fronto - occipitaler Umfang von 34 cm angenommen (MARTIUS 1964). Der Durchschnittswert für unsere Probanden ist 33,5 cm mit einem Wert von 33,4 cm für Knaben und 33,5 cm für Mädchen.

Flacher Hinterkopf und Schädelindex

Ein auffälliges Merkmal mongoloider Neugeborener ist der flache Hinterkopf. Kopf und Hals bilden eine Ebene, die zur Ebene des Gesichtes parallel liegt (BROUSSEAU - BRAINED 1928).



Abb. 3: Flacher Hinterkopf

Gleichzeitig ist der Kopf kurz verglichen mit normalen Neugeborenen. Fast alle Autoren bezeichnen diese Symptome als besonders konstant. Im allgemeinen sind die Unterschiede in der Kopflänge verschiedener Kinder, dem fronto - occipitalen Durchmesser, relativ gering, so daß ein kleiner Wert, eine Brachycephalie, nicht sehr deutlich ist. Aus diesem Grunde wurde der Schädelindex gebildet, das Verhältnis aus occipito - frontalem und biparietalem Durchmesser multipliziert mit 100.

$$\text{Schädelindex} = \frac{\text{Diameter Occipito - frontalis}}{\text{Diameter biparietalis}} \times 100$$

Durch diese Rechnung werden auch Ungenauigkeiten des Meßzirkels weitgehend ausgeschaltet. Bei Werten über 83 wird der Kopf als brachycephal bezeichnet.

Bei 12 von 18 untersuchten Kindern wurde der Hinterkopf als flach bezeichnet. Unter den 500 Kontrollkindern fand sich diese Anomalie bei 4%.

Schon in der Kölner Untersuchung von Siegert aus dem Jahre 1910 liegen die Werte für den Schädelindex, der ein gutes objektives Maß für den flachen, kurzen Kopf darstellt, für mongoloide Kinder zwischen 85 und 90. Die Werte von OREL (1927) liegen für neugeborene Knaben mit Mongolismus bei 84 für Mädchen bei 87. HALL errechnete einen durchschnittlichen Index von 84. Unser Durchschnittswert betrug 89, Geschlechtsverhältnis m/w 90/87. Der Normwert für gesunde Neugeborene war 82.

27 der 31 untersuchten Kinder mit Mongolismus, also 87%, wiesen einen Index größer als 83 auf, m/w 16/18 (89%) / 11/13 (85%). Diese Werte entsprechen den in der Literatur aufgeführten Angaben (HASHEM u.a. 1963; SIGLER u.a. 1965). Wir fanden unter unseren Kontrollkindern einen sehr hohen Prozentsatz (34%) mit Brachycephalie. Vergleicht man jedoch einen Index von 89 und mehr, so ergibt sich 11/31 (35%), m/w 8/18 (44%) / 3/13 (23%), bei einem Kontrollwert von 6,4%.

Dieses gilt selbstverständlich nur für Neugeborene mit Mongolismus, da innerhalb des ersten Lebensjahres der Schädelindex rapide zunimmt, d.h. das Längenwachstum des Schädels in Relation zum Breitenwachstum zurückbleibt (ROCHE u.a. 1961), während der horizontale Kopfumfang, der sich normalerweise um etwa 10 cm vergrößert, bei Patienten mit Trisomie 21 kaum zunimmt (BEIDLEMAN 1945).

Flache Augenpartie und Nasenform

"The face is flat and broad and destitute of prominence. When placed side by side it is difficult to believe that the specimens compared are not children of the same parents."

So charakterisierte J.L.DOWN (1866) die mongoloiden Kinder. In der Tat sprechen erfahrene Diagnostiker, die ein solches Kind zum ersten Mal sehen, von einem "mongoloiden" Aspekt, der ihnen die Diagnose aufgezwungen habe. Sicherlich ist dieser subjektive Eindruck der führende Hinweis und, wie auch bei allen Kindern unserer Untersuchungsreihe, der Ausgangspunkt für die Diagnose.

Der typisch mongoloide Gesichtsausdruck wird wesentlich mitbestimmt durch die flache, fast in einer Ebene liegende Augenpartie, die beim Betrachten von der Seite ein Profil vermissen läßt. Der laterale und mediale Augenrand liegen in derselben Ebene, während normalerweise der laterale Rand weiter zurückliegt (BENDA 1939).

Dieses flache Gesicht mit der leicht eingesunkenen Nasenwurzel rechtfertigt am ehesten den Vergleich mit der mongolischen Rasse. (s.Abb. 4 und 5)

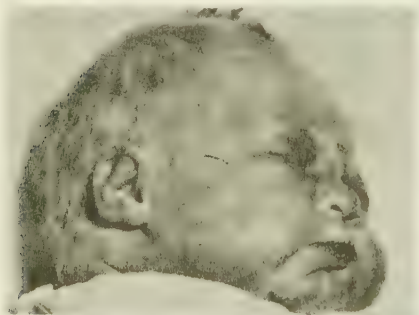


Abb. 4: Flaches Gesicht und flache Augenpartie bei einem Kind mit Trisomie 21



Abb. 5: Flaches Gesicht und leicht eingesunkene Nasenwurzel bei einem Japaner

In unserem Material wurde eine flache Augenpartie bei 16/28 (57%), m/w 9/16 (56%) / 7/12 (58%), der Patienten beschrieben. Der von BENDA (1939) erhobene Wert betrug 44%, Angaben von GUSTAVSON (1964) mit 61,5% und der Befund von ØSTER (1953) mit

61% liegen in der Größenordnung unseres Ergebnisses. Von den 500 Kontrollkindern hatten fast 2% eine flache Augenpartie, die aber in keinem Fall einen "mongoloiden" Aspekt hervorrief.

Gleichzeitig erscheint die Nase, die meist beim Säugling wenig ausgeprägt ist, bei Kindern mit Mongolismus besonders hypoplastisch. Die Nasenwurzel ist in vielen Fällen eingesunken (BENDA 1939). Dadurch entsteht der Eindruck einer kleinen knopfförmigen Nase. (s. Abb. 4) Beim Betasten der Nasenwurzel fühlt man eine deutliche Eindellung. 18/28 (64%) unserer Probanden hatten eine eingesunkene Nasenwurzel und eine kleine Knopfnase. Vergleichswerte sind 62% (ØSTER 1953) und 59% (LEVINSON u.a. 1955). Bei gesunden Neugeborenen fanden wir einen Wert von 0,8%.

Durch die flache Augenpartie erscheint der Abstand der beiden Augen sehr groß. Dieser subjektive Eindruck wird noch verstärkt durch die Ausbildung eines Epikanthus. Die Nasenwurzel wirkt dadurch breit, ein Symptom, das man als Hypertelorismus bezeichnet. (s. Abb. 7) Röntgenologisch läßt sich dieser Befund nicht bestätigen. Der Augenabstand ist auf den Aufnahmen sogar kleiner als normal (BENDA 1939; GERALD u.a. 1965).

Augen und Ohren

Symptom	männl.	weibl.	ges.	Kontrollwert
Kurze schräge Lidspalte	17/18 (94)	12/13 (92)	29/31 (93)	2,8
Epikanthus	9/16 (56)	5/11 (46)	14/27 (51)	1,2
Stumpfer Augenwinkel	4/16 (25)	2/11 (18)	6/27 (22)	-
Irisflecken	11/11 (100)	8/12 (62)	19/23 (82)	0,8
Dysplast.Ohr	9/15 (60)	6/11 (55)	15/26 (58)	0,4

Kurze, schräge Lidspalte

Eine kleine, nach temporal aufwärts strebende Lidspalte ist ein charakteristisches Symptom für Mongolismus. (s. Abb. 6)



Abb. 6: Schräge Lidspalte

Auch die knöcherne Orbitahöhle zeigt dieses Verhalten (BENDA 1960).

Eine kleine, schräggestellte Lidspalte wiesen 29/31 (94%) unserer Probanden auf, 17/18 (95%) der Knaben und 12/13 (43%) der Mädchen. In der Literatur werden Werte von 95% (OREL 1927), 75% (ØSTER 1953), 88% (LEVINSON u.a.), 80% (BENDA 1960), 80% (HALL 1964), 86% (GUSTAVSON 1964), 85% (ZELLWEGGER u.a. 1963), 90% (SOLOMONS u.a. 1965) angegeben. In der Gesamtbevölkerung kommt dieses Symptom bei 2,8% vor (HALL 1964 2,1%). Die extrem hohen Werte von BRANDER (1940) und SOLOMONS u.a. (1965) mit 38,9% bzw. 14% sind nach unseren Befunden nicht ganz erklärlich.

Epikanthus

Definitionsgemäß handelt es sich beim Epikanthus um die plica orbitalis medialis. Sie ist nicht zu verwechseln mit der plica orbitalis tarsalis, die bei der mongolischen Rasse gefunden wird. Die Bezeichnung "Mongolenfalte" für Epikanthus

(v.d.SCHILLER 1927) ist demnach nicht nur ungeeignet sondern falsch. Durch die halbkreisförmige Hautfalte, die Ober- und Unterlid überlappt und den medialen Augenwinkel begrenzt, entsteht ein stumpfer innerer Augenrand, der im Gegensatz steht zum spitzen inneren Augenwinkel der mongolischen Rasse.

fs. 199. 7 und 8



Abb. 7: Epikanthus Linus
bei einem mongoloiden
Kind

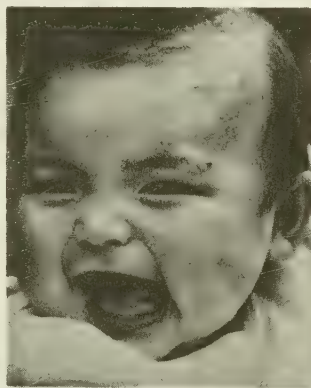


Abb. 8: Spitzer innerer
Augenwinkel bei einem
japan. Kind

Die großen Unterschiede in der Häufigkeit des Epikanthus, die zwischen 25, und 90% schwanken (ORRILL 1927; LUGALLS u.a. 1947; Beidleman 1945; ØSTER 1953; LEVINSON u.a. 1955; HASHIM u.a. 1963; LALL 1964; GUSTAVSON 1964; SOLOMONS u.a. 1965), haben sicherlich ihre Ursache in den unklaren Vorstellungen, die viele Untersucher vom Epikanthus haben. Einen relativ niedrigen Wert geben die Autoren an, die vor allem ältere Kinder untersucht haben, da die mediale Augenfalte mit zunehmendem Alter verschwindet (GIBSON 1961). Während 7-jährige mongoloide Kinder noch in 10,7% einen Epikanthus aufweisen, liegt der Prozentsatz für 13-jährige schon um 50% niedriger. (BRANDER 1940)

14/27 (51%) der von uns untersuchten Kinder mit Trisomie 21 wiesen dieses Merkmal auf. (26% einseitig, 26% beidseitig)

Bei weiteren 6/27 (22%) war der mediale Augenwinkel ausgesprochen stumpf, was als in den Formenkreis des Epikanthus gehörend zu bezeichnen ist. Nur 1,2% der gesunden Neugeborenen hatten einen deutlichen Epikanthus. Dieser Wert ist niedrig verglichen mit den Untersuchungen der oben erwähnten Autoren.

Irisflecken (Brushfield Spots)

Ein weiteres gut erkennbares Symptom sind die Irisflecken. Die wenig strukturierte Iris, die bei Neugeborenen unserer Breiten homogen blau erscheint, zeigt bei mongoloiden Kindern im äußeren Drittel einen mehr oder weniger kompletten Ring kleiner weißer bis gelblich erscheinender Flecken. Manchmal sind nur vereinzelt kleine weiße "Stippchen" erkennbar.



Abb. 9: Bds. Irisflecken (Pfeil) bei einem mongoloiden Knaben

In unserem Material fanden wir bei 19/23 (82%) der kranken Neugeborenen beiderseits einen kompletten Ring von Irisflecken. Das Geschlechtsverhältnis war 11/11 (100%) / 8/12 (62%). Bei 3 Patientinnen fanden sich nur vereinzelt am lateralen Rand einige Flecken.

Die in der Literatur veröffentlichten Werte für die Häufigkeit der Irisflecken sind unterschiedlich, da dieses Symptom vom Alter und der Stärke der Pigmentierung abhängig ist. Mit der Verwischung der Irisstruktur durch das braune Pigment verschwinden auch die weißen Flecken. Der Wert von HASHEM u.a. (1963) aus Ägypten liegt wegen der erheblichen Pigmentierung dieser Kinder mit 5% sehr niedrig im Vergleich zu den amerikanischen und europäischen Angaben, die etwa bei 70% bis 80% liegen. (WALLIS u.a. 1951; IGERSEHEIMER u.a. 1953; LEVINSON u.a. 1955; DE WOLFF 1964; HALL 1964; GUSTAVSON 1964; SOLOMONS u.a. 1965)

Nur 0,8% der Kontrollkinder wiesen einen beiderseits kompletten Ring von Irisflecken auf. Bei weiteren 3,2% fanden sie sich vereinzelt und im Gegensatz zum Verhalten bei Kindern mit Mongolismus mehr am medialen Rand. HALL 1964 fand bei gesunden Kindern einen Wert von 2%.

Strabismus und Katarakt

Ein Strabismus convergens ist ein häufiger Befund ohne pathologische Bedeutung bei gesunden Neugeborenen. So spielt auch sein häufiges Vorkommen beim Mongolismus in diesem Alter keine Rolle.

Congenitale Katarakte, die mit einer Häufigkeit von 8% gefunden werden und oft Blindheit verursachen, sind nicht charakteristisch für Mongolismus (IGERSEHEIMER u.a. 1953). Ein Mädchen unter unseren Probanden hatte diese seltene Mißbildung gekoppelt mit einem ausgeprägten Strabismus convergens. Abb. 10 zeigt die Augen dieses Kindes im Alter von 4 Jahren. Die Patientin ist wegen dieser kompletten beiderseitigen Katarakt seit Geburt blind.

Eine Cataracta coerulea ist jedoch typisch für ältere mongoloide Kinder und Erwachsene. Sie ist Ausdruck sehr früh einsetzender Alterungsvorgänge. (IGERSEHEIMER u.a. 1953) Im Alter

von 8 bis 17 Jahren findet man diese Veränderung in 50%, ab 18 Jahren in 100% (v.d. SCHLEER 1927). So ergeben sich die zum Teil erheblichen prozentualen Häufigkeiten von 15% bis 50%, die in der Literatur angegeben werden (OREL 1927; v.d. SCHLEER 1927; LEVINSON u.a. 1955; HAMMART 1960).



Abb. 10: Congenitale Katarakt des.(Pfeil)
u. Strabismus convergens bei einem 4-jähr.
mongoloiden Mädchen.

Veränderungen des Ohres

Formabweichungen in Gestalt und Sitz der Ohrmuschel finden sich bei verschiedenen Missbildungssyndromen, so auch bei anderen autosomalen Trisomien (TELLER u. PFEIFFER 1963). Bei der Trisomie 21 werden folgende Anomalien gefunden:

1. rundes kleines Ohr
 2. überfaltete Helix
 3. rechter Helixwinkel
 4. hypoplast. eventuell fehlendes oder "angewachsenes" Ohrläppchen
 5. tiefer Sitz des Ohres
- (in Abwandlung nach HALL 1964)

Als tiefen Sitz des Ohres bezeichnet man einen Ohransatz, der unterhalb der Linie liegt, die durch die Augenbrauen verläuft, und tiefer ansetzt als die Parallele dazu durch die Columnella nasi (PORTMANN 1951).



Abb. 11: Kleines rundes Ohr, rechter Helixwinkel, hypopl. Ohrläppchen bei einem mongoloiden Kind



Abb. 12: Rechter Helixwinkel, hypoplast. Ohrläppch. bei einem mongoloiden Kind



Abb. 13: Kleines rundes Ohr mit überfalteter Helix bei einem mongoloiden Kind

Wenn mehr als 2 dieser Symptome vorhanden sind, gilt ein solches Ohr als dysplastisch.

15/26 (58%) der auf diese Veränderung hin untersuchten Kinder wiesen einen in diesem Sinne pathologischen Befund auf, 9/15 (60%) der Knaben und 6/11 (55%) der Mädchen. 11/26 (42%) der kranken Kinder zeigten 1 oder 2 dieser Symptome. Unter den 500 Kontrollkindern hatten 0,4% eine dysplastische Ohrmuschel, während 4,2% nur einen rechten Helixwinkel, 10,2% ausschließlich ein "angewachsenes" Ohrläppchen, 2,2% eine überfaltete Helix und 5% entsprechend obiger Definition ein tiefsitzendes Ohr aufwiesen. Das besagt, daß 22% der gesunden Neugeborenen geringe Formabweichungen der Ohrmuschel zeigten.

So sind auch die unterschiedlichen Angaben in der Literatur zu verstehen. Autoren, die von mißgebildeten Ohren sprechen, (ØSTER 1953; LEVINSON u.a. 1955; HALL 1964; ZELLMÜLLER u.a. 1965) fanden der von uns gefundenen Häufigkeit entsprechende Werte. Die Befunde v.d. SCHEERS (1927) mit 90%, INGALLS u.a. (1947) mit 100%, HASHEMS u.a. (1963) mit 85% und SIGLER u.a. (1965) mit 83% beruhen sicher auf einer Überbewertung einzelner Teilsymptome.

Mund

Symptom	männl.	weibl.	ges.	Kontrollwert
Ständig off. Mund	11/18 (61)	6/13 (46)	17/31 (55)	-
Protrusio linguae	11/18 (61)	5/13 (43)	16/31 (52)	1,8
Hypoplast. Maxille	5/14 (36)	8/11 (73)	13/25 (52)	
Schmaler Gaumen	6/13 (47)	8/11 (72)	14/24 (58)	2,3 (HALL)

Tab. IV: Symptome der Mundregion bei kranken und gesunden Kindern

Offenstehender Mund und Protrusio linguae

Der für ältere Kinder mit Mongolismus typische "schwachsinnige" Ausdruck wird wesentlich mitverursacht durch den ständig offenstehenden Mund. Schon im Neugeborenenalter findet man dieses Symptom verbunden mit einer Protrusio linguae. Die Zunge erscheint zu groß für den Mund und führt typische "trombone movements" aus. Die Mundwinkel sind herabgezogen, was den verdrießlichen, bitteren Gesichtsausdruck ausmacht (CARTER u. MCCARTHY 1951). (s. Abb. 9)



Abb. 14: Protrusio linguae beim
mongoloiden Neugeborenen

Wir fanden in unserem Krankengut bei 17/31 (55%) einen ständig offenstehenden Mund. 16/31 (43%) hatten nach den Angaben der Untersucher eine Protrusio linguae, 11/18 (61%) der Knaben und 5/13 (43%) der Mädchen. Diese Werte liegen etwa in der Mitte der in der Literatur angegebenen Häufigkeiten, die zwischen 30% und 70% schwanken (OREL 1927; v.d. SCHEER 1927; INGALLS u.a. 1947; ØSTER 1953; HASHEM u.a. 1963; HALL 1964; GUSTAVSON 1964). Zum Vergleich: 1,8% der gesunden Neugeborenen hatten eine vorstehende Zunge (HALL 2,3%).

Hypoplastische Maxille und schmaler Gaumen

Der Oberkiefer ist wie alle Knochen der Schädelform sehr klein (BENDA 1960). Durch diese Hypoplasie der Maxille entsteht manchmal der Eindruck einer leichten Progenie. Bei älteren Kindern findet man häufig Stellungsanomalien der Zähne.

Ein schmaler, kielförmiger Gaumen wurde schon früh als wichtiges diagnostisches Merkmal beschrieben (JULL 1927). Die Form dieses engen Gaumens ist nicht spitzbogig, sondern flach am Zahnwall und in der Mitte hoch (BENDA 1960)



Skizze verschiedener Gaumenformen

1 normal

2 spitzbogig

3 für Mongolismus
typische Form

Die Häufigkeit dieser Veränderungen gibt BENDA (1960) mit 74% an. Unsere Ergebnisse sind: Hypoplastische Maxille fand sich bei 13/25 (52%) der Kinder, Geschlechtsverhältnis m/w 5/14 (36%) / 8/11 (73%) und für den schmalen Gaumen 14/24 (58%), m/w 6/13 / 8/11 (72%).

Eines der von uns untersuchten Mädchen hatte eine angeborene mediane knöcherne Gaumenspalte. Da auch die Schwester der Patientin die gleiche Mißbildung aufwies, liegt hier wahrscheinlich eine familiäre Belastung vor.

Schreien

Das eigentümliche Schreien von mongoloiden Neugeborenen ist für manche Untersucher ein wichtiger diagnostischer Hinweis für diese Erkrankung. Die Kinder schreien weniger als andere Neugeborene. Ihr Weinen ist kläglich, ausdruckslos, wimmernd,

ohne die Kraft, wie normale Säuglinge ihrer Stimme verleihen können und besteht aus relativ kurzen, hochfrequenten, eintönigen Tonfolgen, denen die Resonanz fehlt.

Extremitäten

Sympton	männl.	weibl.	ges.	Kontrollwert
Klinodactylie V	9/12 (75)	6/10 (60)	15/22 (68)	16
Dubois' Zeichen	8/13 (62)	5/11 (45)	13/24 (54)	0,8
Vierfingerfurche	9/16 (64)	9/14 (56)	18/30 (60)	3,4
Gr. Zehenabstand + Plantarfurche	5/13 (38)	4/11 (36)	9/24 (37)	10

Tab. V: Veränderungen an den Extremitäten bei kranken und gesunden Kindern

Besondere Aufmerksamkeit wird bei der Untersuchung mißgebildeter Kinder den Händen und Füßen gewidmet. In vielen Fällen ergeben sich hier ganz auffällige Befunde. So auch beim Mongolismus. Die Hände und Füße erscheinen klein, breit und plump. Die Finger sind kurz, zum Teil kegelförmig. Die Hauptlinien der Palma manus weisen typische Anomalien auf.

Klinodactylie V

Unter Klinodactylie V versteht man die Radialabweichung des kleinen Fingers im proximalen oder distalen Interphalangealgelenk (ROCHE 1961). Die für die Trisomie 21 typische Abweichung betrifft mehr das distale Gelenk, während die häufig vorkommende Klinodactylie bei normalen Kindern meist das proximale und

distale Gelenk betrifft. Beim Mongolismus wird sie verursacht durch die röntgenologische nachweisbare Hypoplasie der Mittelphalanx des kleinen Fingers (ROCHE 1961).

Über die Häufigkeit der Klinodactylie V liegen sehr unterschiedliche Angaben in der Literatur vor. 47% HEFKE 1940; 48% ØSTER 1953; 68% LEVINSON u.a. 1955; 81% LANHART 1960; 47% ROCHE 1961; 64% ZELLWEGER u.a. 1963; 32% HALL 1964; 52% GUSTAVSON 1964). Zwischen der Häufigkeit und dem Alter der Untersuchten besteht ein Zusammenhang.

Unter unseren kranken Kindern fand sich bei 15/22 (68%) eine derartige Abweichung, m/w 9/12 / 6/10. Von den 500 Kontrollkindern wiesen 16% eine Klinodactylie auf, entsprechend der von WEST (1901) zitierten Häufigkeit von 19,5%. Für den hohen Prozentsatz, den ROCHE (1961) angibt (32,5%), kann man annehmen, daß er auch leichteste Ausprägungsformen mit einbezogen hat.

Duboissches Zeichen

Als Duboissches Zeichen bezeichnet man einen kurzen kleinen Finger, dessen Spitze die distale Beugefurche des Ringfingers nicht erreicht. (Abb. 1 u. 15)



Abb. 15: Dubois' Zeichen, eine Beugefurche Dig.V u. Vierfingerfurche

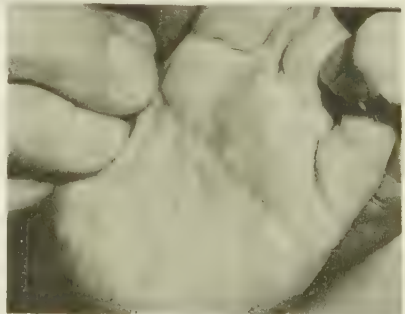


Abb. 16: Vierfingerfurche

Die als häufig angegebene Kombination mit der nur einmal ausgebildeten Beugefurche in 10% bis 40% konnten wir nicht nachweisen (DOXIADIS u.a. 1933; ØSTER 1953; LEVINSON u.a. 1955). Nur eines der mongoloiden Kinder zeigte diese Anomalie (Abb.15). Unter den 500 normalen Neugeborenen befand sich ebenfalls ein Kind mit diesem Symptom. Der in beiden Fällen erhobene Röntgenbefund bewies die normale Ausbildung von 3 knöchernen Phalangen.

Die Untersuchungsergebnisse für den verkürzten kleinen Finger waren 13/24 (54%), m/w 8/13 / 5/11. Als Kontrollwert fand sich 0,8%. Die in der Literatur veröffentlichten Werte sind entsprechend (ØSTER 1953; LEVINSON u.a. 1955; HASHEM u.a. 1963; ZILLWEGGER u.a. 1963; GUSTAVSON 1964).

Vierfingerfurche

Als Vierfingerfurche oder Affenfurche wird die Verschmelzung der linea mensalis mit der linea cephalica bezeichnet. Es entsteht dadurch eine zur Achse des Unterarmes senkrecht verlaufende Linie, die über die Metacarpalen der 4 ulnaren Finger zieht. (Abb. 15 u. 16)



1. normal



2. typ. Vierfingerfurche



3. Brücke

- 1 linea mensalis
- 2 linea cephalica
- 3 linea vitalis

H.W.L. DOWN beschreibt 1909 zum ersten Mal ".....tendency of the principle fold lines to be two in number instead of three." In der Folgezeit erwähnt jeder Autor, der sich um die Symptomatologie des Mongolismus bemüht, die Häufigkeit der Vierfingerfurche. Die Angaben schwanken, je nachdem ob der Beschreiber nur die typische Bildung meint oder eine der vielen Übergänge mit einbezog. Für die klassische Vierfingerfurche werden angegeben: 54% GEYER 1939; 67,9% TURPIN u. LEJEUNE 1954; 45% ØSTER 1953; 48% LEVINSON u.a. 1955; 60% ZELLENGER u.a. 1964; 54% HALL 1964; 64,9% SIGLER u.a. 1965.

11 der 30 untersuchten Kinder hatten beiderseits eine typische Vierfingerfurche. (Abb. 15 u. 16) Zusätzlich fand sie sich 7 mal (23%) einseitig, davon 6 mal rechts und 1 mal links. Im Ganzen ergab sich also eine Häufigkeit von 18/30 (60%), Geschlechtsverhältnis 9/16 (64%) / 9/14 (56%). Eine Brücke hatten 5/30 (17%) der Kinder, meist einseitig links ausgeprägt, die in 2 Fällen kombiniert war mit einer typischen Vierfingerfurche der anderen Seite.

In der Gesamtbevölkerung ist das Vorkommen der Vierfingerfurche relativ häufig. (DOXIADES u.a. 1938 1,65%; 2,4% BRANDER 1940; 5,2% BECKER 1952; 0,9% TURPIN u. LEJEUNE 1954) Unser Durchschnittswert ist mit 3,4% (0,6% beiderseits) erstaunlich hoch.

Großer Abstand zwischen der 1. und 2. Zehe und vertikal verlaufende Furche der Planta pedis

Diese in ihrer diagnostischen Bedeutung recht umstrittenen Symptome fanden wir bei 9/24 (37%) der mongoloiden Neugeborenen, in der Hälfte der Fälle eine Kombination von beiden. Vergleichswerte aus der Literatur sind: LEVINSON u.a. (1955) 44% für ein Symptom, 28% für beide Anomalien; 73% HASHEM u.a. (1963); 46% HALL (1964; 87%-90% GUSTAVSON (1964). Normalwerte für die abgespreizte große Zehe werden mit 8 bis 10% (DOXIADES u. PORTIUS

1938; HALL 1964) angegeben. Dem entspricht der Durchschnittswert bei unseren 500 Kontrollkindern von 10%.



Abb. 17: Vertikal verlaufende Furche
der Planta pedis

Hernien

Im Zusammenhang mit der allgemeinen Muskel - und Bindegewebschwäche treten bei einigen Kindern mit Mongolismus Nabel - und Leistenhernien auf. Über ihre Frequenz liegen widersprüchliche Ergebnisse vor. BEIDLEMAN (1945) gibt eine Häufigkeit von 2,4%, BENDA (1960) von 90%, GUSTAVSON (1964) von 30% an. Nach unseren Untersuchungen ergab sich eine Frequenz für die Umbilicalhernie von 5/32 (15%).

Syndactylie

Häutige Syndactylien besonders im Bereich der Zehen sind mehrfach beschrieben worden (BEIDLEMAN 1945; INGALLS u.a. 1947; HANHART 1960; GUSTAVSON 1964). Jedoch liegen die angegebenen Häufigkeiten immer unter 10%. Unser Wert betrug 6%.

Schwere kongenitale Mißbildungen

Herzfehler und Duodenalstenosen sind die häufigsten Mißbildungen bei Mongolismus. Wegen der hohen Sterblichkeit dieser Patienten im Säuglingsalter werden die Kinder in den Untersuchungsreihen älterer Autoren nicht erfasst, da ihre Ergebnisse meist aus dem Material psychiatrischer Anstalten stammen.

Für die Veränderungen des Herzens und der großen Gefäße (meist ein Ventrikelseptumdefekt - LAUTNER 1950 eventuell kombiniert mit einer aberrierenden rechten Subclavia - GOLDSTEIN 1965) schwanken die Angaben zwischen 19% OREL (1927), 50% v.d. SCHEER (1927), 14% DOXIADES u. PORTIUS (1938), 21% BEIDLEMAN (1945), 30 - 40% LAUTNER (1950), 78% McMAHON (1953), 26% ØSTER (1953), 69% INGALLS (1947), 27% HANHART (1960), 14% HASHEM u.a. (1963) und 42% DE WOLFF (1964).

Wir fanden in unserem Untersuchungsmaterial bei 15/32 (47%) einen Herzfehler. Alle früh verstorbenen Kinder hatten eine derartige Mißbildung, die in der Reihe der Todesursachen an erster Stelle steht (DOXIADES u. PORTIUS 1938; ØSTER 1953; DE WOLFF 1964).

Eine Fehlbildung des Tractus intestinalis konnten wir nur 1 mal verzeichnen. Hier handelte es sich um eine angeborene Duodenalstenose, die mit Erfolg operiert wurde.

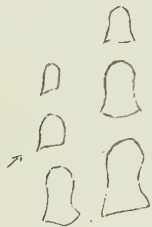
Röntgenbefunde

Symptom	männl.	weibl.	ges.	Kontrollwert
Brachymesophal.V	8/12 (66)	6/10 (60)	14/22 (64)	5,4 (HALL)
Red. Rippenzahl	3/13 (23)	4/8 (50)	7/21 (33)	
Acet. Winkel pos.	5/8 (62)	1/4 (25)	6/12 (50)	
Os ilium Wink. pos.	5/8 (62)	3/4 (75)	8/12 (67)	
Iliak. Index pos.	5/8 (62)	2/4 (50)	7/12 (58)	

Tab. VI: Röntgenologische Veränderungen bei kranken und gesunden Kindern

Brachymesophalangie V

Als Brachymesophalangie bezeichnet man die Verkürzung der Mittelphalanx des kleinen Fingers, so daß das Verhältnis von Mittelphalanx zu Endphalanx, der P_2 / P_3 - Index (DE WOLFF 1964), kleiner als 1 wird. Gleichzeitig ist der mittlere Phalangealknochen deformiert, im Extremfall erscheint er fast dreieckig.



normal
(nach HALL 1964)



Brachymesophalangie V



Abb. 18: Brachymesophalangie V bei einem mongoloiden Kind

Außerlich wird diese Anomalie sichtbar in dem nach ulnar divergierenden Verlauf der Beugefalten des kleinen Fingers, der Klinodactylie V und dem Duboisschen Zeichen.

Wir fanden eine stets beiderseitige Brachymesophalangie V bei 14 der 22 Kinder (64%), von denen eine Röntgenaufnahme der Hand vorlag., Geschlechtsverhältnis 8/12 (66%) / 6/10 (60%). Bei 5,4% gesunder Neugeborener trat diese Anomalie auf (HALL 1964), in der Gesamtbevölkerung findet man sie bei 0,2% (HEFKE 1940). Die in der Literatur angegebenen Werte sind: 50% OREL (1927), 62% HEFKE (1940), 62% INGALLS u.a. (1947), 31% ØSTER (1953), 36,2% BENDA (1960), 25% ROCHE u.a. (1961), 66,6% DE WOLFF (1964), 58% HALL (1964) und 64,2% GUSTAVSON (1964). Die Häufigkeit der Brachymesophalangie V nimmt mit zunehmendem Alter ab. Unsere im Kindesalter untersuchten Probanden zeigten keine Deformierungen der mittleren Phalanx oder nur eine geringe Verkürzung.

Reduzierte Rippenzahl

Obwohl schon jahrelang ein sehr differenziertes Studium des Mongolismus betrieben worden war, wies erst BEBER (1965) auf die Verringerung der Rippenzahl bei mongoloiden Kindern hin. Normalerweise findet man beim Neugeborenen die endgültige Anzahl von 12 Rippen. Bei Patienten mit Trisomie 21 ist diese Zahl auf 11 reduziert, meist fehlt die 12. Rippe (Abb. 19).

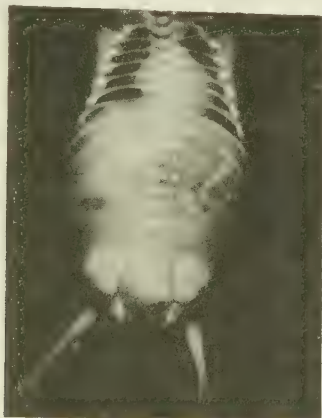


Abb. 19: 11 Rippen bei einem mongoloiden Neugeborenen

Von 22 der von uns untersuchten Kinder lag eine Thoraxaufnahme vor. 7/22 hatten beiderseits nur 11 Rippen, in einem Fall war die Anomalie einseitig. Das Geschlechtsverhältnis betrug 3/13 (23%) Knaben zu 4/3 (50%) Mädchen. Wegen der meist nur im Thoraxbereich geröntgten Wirbelsäule war nicht sicher zu klären, ob gleichzeitig der 12. Thoraxwirbel (BEBER) oder die 1. Rippe mit dem entsprechenden Wirbel (MURRAY u.a. 1966) fehlte.

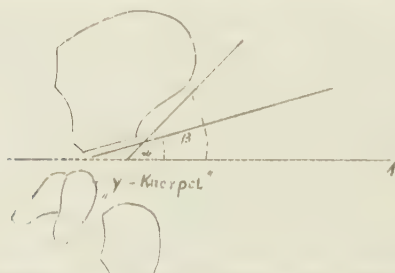
Von anderen Autoren angegebene Häufigkeiten sind: 30,5% BEBER (1965) 13,2% THULINE u.a. (1966); 18,5% MURRAY u.a. (1966). Alle Beschreiber geben übereinstimmend an, daß der Prozentsatz beim weiblichen Geschlecht fast doppelt so hoch ist wie beim männlichen Geschlecht, was auch für unsere Untersuchung zutrifft.

Röntgenbefunde des Beckens

Veränderungen am Beckenskelett mongoloider Kinder wurden 1956 zum ersten Mal beschrieben (CAFFEY u. ROSS)
KAUFMANN (1961) präzisierte die Befunde, die auf einer a-p-Aufnahme des Beckens erkennbar sind, folgendermaßen:

1. allgemein verkürzter cranio - caudaler und verbreiteter Durchmesser = plump erscheinende Beckenschaufel
2. abgeflachte bis horizontale Pfannendachstellung, meßbar als Acetabular - Winkel
3. breit ausladende Darstellung der Beckenschaufeln bei tiefem Sitz der spina iliaca ant. cran., meßbar als Os ilium - Winkel
4. fehlende Darstellung der spina iliaca dors. cran. (nach HALL 1964 durch die Beugung der crista il. nach dorsal aufwärts).

Zur Diagnose der Beckenveränderungen fertigten wir eine a-p-Röntgenaufnahme des Beckens an bei größtmöglichst symmetrischer Lagerung und adduzierten Beinen. Schon eine geringe Kippung des Beckens durch Hyperlordosierung und Abduktion bewirken eine Verkleinerung der Winkel und des cranio-caudalen Durchmessers (KAUFMANN 1961). Obwohl nicht alle Aufnahmen in dieser Hinsicht optimal waren, scheinen sie doch für eine Beurteilung auswertbar. Die Messung der Winkel und des Index erfolgte nach folgenden Kriterien:



- 1 Hilgenreinersche Linie
- α Acetabular - Winkel
- β Os ilium - Winkel

Schema zur Darstellung der Beckenwinkel modifiziert
nach Hilgenreiner (1925)

Acetabular - Winkel α

α ist der Winkel, der durch die Tangente entlang der mehr oder minder geneigten Pfanne und der Hilgenreinerschen Linie, der Verbindungslinie der beiden "Y-Knorpel", eingeschlossen wird. Er beträgt beim normalen Neugeborenen durchschnittlich 27° . Die Durchschnittswerte für Kinder mit Mongolismus sind 14° (12° für Knaben und 18° für Mädchen) (CAFHEY u. ROSS 1956). Dieser Winkel hat sich nach umfangreichen Untersuchungen als wenig altersstabil erwiesen. Schon im Alter von 6 bis 12 Monaten zeigt er eine Reduktion gegenüber den Befunden bei Neugeborenen (CAFHEY u. SILVERMANN 1956).

Os ilium - Winkel β

β ist der Winkel, der durch die Hilgenreinersche Linie und die Tangente entlang des Os ilium eingeschlossen wird. Er beträgt beim normalen Neugeborenen 55° , beim mongoloïden Kind 45° (CAFHEY u. ROSS 1956). Dieser Winkel zeigt im ersten Lebensjahr eine leichte Vergrößerung (KAUFMANN 1961).

Iliakaler Index

Der iliakale Index ist eine aus den oben beschriebenen Winkeln errechnete Größe, die durch Division der Summe beider Acetabular - und Os ilium - Winkel durch 2 entsteht. Als Normalwert wird 81 angegeben, während für mongoloïde Kinder ein Durchschnittswert von 53 gefunden wird (CAFHEY u. ROSS 1956).



Abb. 20: Beckenveränderungen bei einem Kind mit Mongolismus

Als für Mongolismus typische Befunde gelten Werte, die sich mehr als - 2 Standardabweichungen vom Normalwert unterscheiden. Als Grenzwert für α ergibt sich $18,6^\circ$ und kleiner, für β 44° und kleiner und für den iliakalen Index 65 und weniger (HALL 1964).

Bézogen auf die Gesamtzahl der 21 daraufhin untersuchten Kinder ergab sich eine Häufigkeit von 13/21 (62%), Geschlechtsverhältnis 8/12 (66%) Knaben zu 5/9 (55%) Mädchen, für den Acetabularwinkel, von 11/21 (52%) (6/12 (66%) Knaben zu 5/9 (55%) Mädchen) für den Os ilium - Winkel und für den iliakalen Index 14/21 (66%), (8/12 (66%) Knaben zu 6/9 (66%) Mädchen. Da jedoch bei älteren Kindern die Werte niedriger sind, ergeben sich bei der Bewertung der Röntgenbefunde mongoloider Neugeborener die Befunde: 6/12 (50%), (5/8 (62%) Knaben zu 1/4 (25%) Mädchen) für den Acetabular - Winkel, 8/12 (67%), (5/8 (62%) Knaben zu 3/4 (75%) Mädchen) für den Os ilium - Winkel und 7/12 (58%), (5/8 (62%) Knaben zu 2/4 (50%) Mädchen).

Diese Befunde entsprechen den an größeren Untersuchungsreihen gewonnenen Ergebnissen von CAFFEY u. ROSS (1956) mit 64% für den iliakalen Index, von KAUFMANN (1961) mit 80% und HALL (1964) mit 55% für den Index. Der hohe Wert von SCHULTZE-JENA (1959) von 91% erklärt sich aus dem Alter der untersuchten Kinder (0 - 33 Monate).

Das aus unseren Messungen errechnete Geschlechtsverhältnis ist zu Gunsten des männlichen Geschlechtes verschoben entsprechend der Feststellung von CAFFEY u. ROSS (1956).

IV. Diskussion

I. Bedeutung der Symptome des Mongolismus

Die aus unserem kleinen Untersuchungsmaterial gewonnenen Werte für die Häufigkeiten der einzelnen Symptome des Mongolismus haben sicher keine statistische Bedeutung. Im Vergleich zu den in der Literatur veröffentlichten Zahlen größerer Untersuchungsreihen (ØSTER 1953; LEVINSON u.a. 1955; GUSTAVSON 1964; HALL 1964) ergibt sich jedoch eine auffällige Übereinstimmung.

Die zahlreichen Symptome, die im Zusammenhang mit der Trisomie 21 beschrieben worden sind, haben unterschiedliche Bedeutung für die Diagnose des Mongolismus.

Die Schwangerschaftsdauer, deren Berechnung sich gewöhnlich nach der letzten Menstruation richtet, ist naturgemäß unsicher, da der Zeitpunkt der Vereinigung der Gameten nicht immer 14 Tage post menstruationem stattgefunden hat. Wenn man annimmt, daß die Geburten, die 14 Tage vor dem errechneten Termin stattfanden, "Frühgeburten" waren, so endeten nur 7 (27%) der Schwangerschaften unseres Geburtenmaterials vorzeitig. Nach den Angaben des Krankenblattes handelte es sich in allen Fällen um reife Neugeborene.

Bei einem Vergleich der Gruppe der Kinder, die auf Grund des errechneten Geburtstermins zu früh geboren waren, mit der Gruppe der ausgetragenen Neugeborenen mit Mongolismus ergab sich bezüglich des Geburtsgewichts kein Unterschied. Die erste Gruppe hatte ein durchschnittliches Gewicht von 3186g, während die Kinder der zweiten Gruppe durchschnittlich 3220g wogen. Der Gewichtsunterschied zwischen den 500 Kontrollkindern (Ø 3780 g) und den mongoloiden Kindern (Ø 3210 g) ist zu gering um diagnostische Bedeutung zu haben. 32% der gesunden Neugeborenen unterschritten das durchschnittliche Geburtsgewicht der Kinder mit Mongolismus. (s. auch BENDA 1960)

Placentaanomalien in Form einer aufgebrochenen Placenta und multiplen Kalkeinlagerungen sind mit 13/32 (39%) relativ häufig, kommen aber mehrfach bei gesunden Kindern vor, ohne pathologische Bedeutung zu besitzen.

Eine Brachycephalie (Schädelindex > 83), der flache Hinterkopf und die flache Augenpartie traten in hohem Prozentsatz bei den Kontrollkindern auf (34% bzw. 4%). Für die letzten Symptome gilt einschränkend, daß es für ihre Beurteilung kein objektives Maß gibt.

Die allgemeine Hypotonie und die Überstreckbarkeit der Gelenke verbunden mit der Reaktionsarmut und Trinkfaulheit und dem eintönigen, wimmernden, kraftlosen Schreien sind ein zuverlässiger Hinweis auf das Vorliegen des Mongolismus. In mehr als 60% wurden sie im Krankenblatt oder dem Untersuchungsbefund vermerkt. Bei gesunden Kindern findet man diese Symptomenkombination selten, so daß es sich hier um Kriterien handelt, die für einen erfahrenen Arzt von großer diagnostischer Bedeutung sind.

Die Hautsymptome: trockene, schuppige kühle Haut und die faltige Nackenhaut (manchmal ein Stiernacken), sind bei einigen Kindern sehr ausgeprägt. Sie spielen wegen der Häufigkeit (60 - 70%) bei mongoloiden Kindern (bei gesunden Kindern findet man sie nur in 1%) eine große Rolle.

Die Augensymptome (schräge Lidspalte, Epikanthus, Irisflecken) und die abnorme Modellierung der Ohrmuschel besitzen große diagnostische Aussagekraft. Ihre Häufigkeit von über 50% beim kranken Neugeborenen und das seltene Vorkommen in der Kontrollgruppe (1 - 2%) gibt ihnen entscheidende Bedeutung für die Diagnose der Trisomie 21.

Der offenstehende Mund und vor allem die Protrusio linguae mit den eigenartigen " trombone movements " der Zunge sind sehr charakteristisch. Fast die Hälfte der mongoloiden Neugeborenen zeigten diese Befunde. Eigenartigerweise fanden wir sie auch häufiger bei gesunden Kindern kurz nach der Nahrungsaufnahme, was man bei der Beurteilung berücksichtigen sollte.

Die hypoplastische Maxille ist in vielen Fällen nicht sehr deutlich. Auf Röntgenogrammen des Schädels, die wir jedoch nicht anfertigten, ist dieses Symptom sehr deutlich (BENDA 1960). Auch der schmale charakteristisch geformte Gaumen ist wegen der kleinen Mundhöhle schlecht zu beurteilen.

Die Veränderungen an den Extremitäten mongoloider Neugeborener (Klinodactylie, Duboissches Zeichen, Vierfingerfurche, vergrößerter Zehenabstand zwischen der 1. u. 2. Zehe, die vertikal verlaufende Plantarfurche und die atypischen Papillarleistenmuster) sind auffällige Symptome. Die Klinodactylie und der vergrößerte Zehenabstand haben wegen der Häufigkeit in der Kontrollgruppe (16% und 10%) nur geringen diagnostischen Wert und sind nur in Kombination mit anderen Kriterien von Bedeutung. Die Vierfingerfurche ist eines der bekanntesten Symptome des Mongolismus und mit etwa 60% sehr häufig bei Kindern mit Trisomie 21. Bei gesunden Kindern fanden wir einen höheren Prozentsatz als die ausländischen Autoren (BRANDER 1940; TURPIN u. LEJEUNE 1954). BECKER 1952 (Düsseldorf) fand einen Wert von 5,2%, so daß man annehmen kann, daß das Vorkommen der Vierfingerfurche in der Gesamtbevölkerung in Deutschland häufiger ist als in anderen Ländern. - Die Veränderungen des Papillarleistenmusters der Palma manus können einen wertvollen Hinweis auf das Vorliegen des Mongolismus bieten.



Scheme der Dermatoglyphen nach
BENDA 1960

- 1 Wirbel
- 2 Ulnare Schleifen
- 3 Radiale Schleifen
- a b c d digitale Triradien
- t distaler axialer Triradius
- t" hoher axialer Triradius
- atd - Winkel

Man findet in 38% (12% normal) ausschließlich ulnare Schleifen und in 5,7% (0,3% normal) nur radiale Schleifen beim Mongolismus (HIRSCH 1965). Der distale axiale Triradius ist mehr nach distal verlagert als bei der Gesamtbevölkerung (BENDA 1960). Verbindet man den am meisten distal gelegenen axialen Triradius mit den Triradien a und d, so kommt ein Winkel zustande, der bei 83,7% der Mongoloiden über 57° beträgt, während nur 7,9% der Normalen einen Winkel über 57° aufweisen (PENROSE 1954).

Diese Befunde spielen für die Diagnose des Mongolismus beim Neugeborenen keine Rolle, da die Gewinnung des schon in diesem Alter vollständig vorhandenen Musters wegen der geringen Prominenz der Papillarseiten und der rissigen Beschaffenheit der Haut dieser Kinder schwierig ist. Da die Dermatoglyphen erblich sind, sollten die elterlichen Vergleichsmuster mit berücksichtigt werden.

Die röntgenologischen Veränderungen (Brachymesopthalangie V und die Beckensymptome) haben große diagnostische Bedeutung. Die Brachymesopthalangie V meist verbunden mit einer Deformierung der Mittelphalanx wird bei mongoloiden Kindern in 60% gefunden, während sie bei gesunden Neugeborenen selten ist. Jedoch findet sich die Verkürzung des Mittelgliedes des kleinen Fingers häufig als Begleitsymptom von Entwicklungsstörungen aller Art. (SCHMID u. JUNKER 1950) Von den Beckenveränderungen besitzt der iliakale Index die größte Aussagekraft, da er die Verringerung des Acetabular - Winkels und des Os ilium - Winkels summiert. Diese Symptome können als der konstanteste Befund am Skelett des mongoloiden Neugeborenen gewertet werden (KAUFMANN 1961). Sie sind bei geeigneter Röntgentechnik in fast 60% pathologisch. Ein iliakaler Index kleiner als 65 ist sehr verdächtig auf das Vorliegen eines Mongolismus, jedoch schließt ein normaler Wert diese Diagnose nicht aus.

Die verminderte Rippenzahl ist nur bei etwa einem Drittel der Kinder mit Mongolismus nachzuweisen und hat daher geringe Bedeutung.

Von den angeborenen Mißbildungen, die im Zusammenhang mit der Trisomie 21 beschrieben worden sind (Katarakte, Hernien, Syndactylie, Herzfehler und Duodenalstenosen) haben nur die Herzfehler diagnostische Bedeutung. Die übrigen Symptome sind wegen ihrer geringen Frequenz nicht verwertbar. Bei der Hälfte der von uns untersuchten Kinder fanden wir einen Herzfehler (0,69% bezogen auf die Gesamtgeburtenszahl Deutschlands SIEVERS 1965).

Die in neuester Zeit beschriebenen biochemischen Veränderungen haben für die Diagnose noch keine Bedeutung erlangt. Die Galactose-I-Phosphat-Uridyl- Transferase-Aktivität soll bei Patienten mit Mongolismus um 50% höher sein als bei normalen Menschen (BRANDT 1963). Die alkalische Phosphatase der Leukocyten soll ein Aktivitätsverhältnis Patient / normal von 3/2 zeigen (KING 1962; TRUBOWITZ 1962).

Für die Diagnose des Mongolismus haben die Symptome eine Bedeutung, die bei etwa der Hälfte der Patienten gefunden werden, bei gesunden Neugeborenen aber nur in geringem Prozentsatz vorkommen. Diese gut objektivierbaren Merkmale sog. Kardinalsymptome sind:

- Allgemeine Hypotonie und Reaktionsarmut
- Faltige Nackenhaut
- Schräge Lidspalte
- Epikanthus
- Irisflecken
- Dysplastische Ohrmuschel
- Trotrusio linguae
- Duboisches Zeichen
- Vierfingerfurche
- Brachymesopthalangie
- Iliakaler Index < 65
- Vitium cordis

Die Ausprägung dieser Symptomatologie ist bei den beiden Geschlechtern etwas unterschiedlich. Für einige Symptome läßt sich eine leichte Knabenwendigkeit nachweisen: geringeres Ge-

burtsgewicht (normal sind Mädchen leichter als Knaben) als mongoloide Mädchen, vergrößerter Schädelindex, Irisflecken, Protrusio linguae, Duboisssches Zeichen, Klinodactylie und iliakaler Index. Für die Symptome der Haut, die hypoplastische Maxille, den schmalen Gaumen, die Vierfingerfurchung und die verminderte Rippenzahl (BEBER 1965; THULINE 1966) fiel eine Bevorzugung des weiblichen Geschlechtes auf. Wegen der geringen Zahl unserer Untersuchungen sind diese Befunde nicht signifikant. Die Kardinalsymptome scheinen uns bei mongoloiden Knaben zahlreicher zu sein. Von den vollständig untersuchten Kindern war bei den Knaben die Zahl der gefundenen Hauptsymptome durchschnittlich größer als bei den Mädchen. Die phänotypische Ausprägung der Trisomie 21 scheint demnach beim männlichen Geschlecht charakteristischer zu sein. Bei den fehldiagnostizierten Fällen handelt es sich bis auf eine Ausnahme um Mädchen.

2. Diagnose des Mongolismus beim Neugeborenen

In der geburtshilflichen Praxis werden wohl kaum alle Neugeborenen auf die für den Mongolismus typische Symptomatologie hin untersucht. In jedem Fall wird der subjektive Eindruck, der sog. mongoloide Aspekt, der durch den eigenartigen Gesichtsausdruck, das flache Gesicht und die Kopfform, die allgemeine Reaktionsarmut und das klägliche Schreien bestimmt wird, den behandelnden Arzt auf diese Erkrankung hinweisen. Zur Veranschaulichung des typischen Gesichtsausdrucks seien einige Gesichter mongoloider Neugeborener unserer Untersuchungsreihe zusammengestellt. (s. Anhang)

Um diesem subjektiven Eindruck einige Symptome hinzuzufügen, sollten Kinder, die verdächtig für das Vorliegen eines Mongolismus sind, auf die 12 Hauptsymptome hin untersucht werden. In den Fällen, in denen die Hälfte dieser Symptome gefunden wird, kann die Diagnose Trisomie 21 als gesichert gelten. (Die 16 auf alle Hauptsymptome untersuchten Kinder hatten mindestens 6 dieser Kriterien.)

In der Mehrzahl der Fälle ist die Ausprägung der Symptomatologie so deutlich, daß die Diagnose gesichert ist. In einigen Fällen, in denen nur wenige Symptome den klinischen Verdacht bestätigen, ist eine Chromosomenuntersuchung angezeigt. Als weitere Indikationen gelten:

Der Verdacht auf das Vorliegen einer erblichen Translokationstrisomie

1. wenn es sich um eine Mutter unter 25 Jahren handelt
2. wenn eine Häufung von Aborten oder eine längere ungewollte Sterilität in der Anamnese angegeben sind
3. wenn in der Familie ein anderes Kind mit einer Chromosomenanomalie bekannt ist.

An dieser Stelle sei erwähnt, daß die Häufung der Symptome in keinem Zusammenhang steht mit der Schwere der geistigen Retardierung (JOHNSON 1961). Es läßt sich bei der Geburt über die endgültige geistige Entwicklung des Kindes nichts aussagen. In jedem Fall ist der I.Q. erniedrigt, schwankt jedoch zwischen 20 und maximal 70 (DUNSDOWN 1960).

3. Differentialdiagnose

Das typische Krankheitsbild des Mongolismus bietet im allgemeinen keine Schwierigkeiten gegenüber anderen Erkrankungen. Der weniger erfahrene Arzt ist vielleicht geneigt, wegen der relativen Häufigkeit des Mongolismus Neugeborene, die eigenartig aussehen, als Mongoloide zu bezeichnen.

Die manchmal zitierte Ähnlichkeit mit der Hypothyreose besteht nicht. Den erwähnten ähnlichen Merkmalen: Apathie, breite Nasenwurzel, enge Lidspalte und Makroglossie stehen zahlreiche unterschiedliche Kriterien gegenüber:

Mongolismus

rötl. marmorierte Haut
Brachycephalie
schräge Lidspalte-Epikanthus
normales Knochenalter

Hypothyreose

graugelbe pastöse Haut
normale Kopfform
gerade Lidspalte
verzögertes Knochenalter

Die anderen autosomalen Trisomien (PATAU 1960; EDWARDS 1960) haben zwar einige gemeinsame Symptome mit dem Mongolismus; Vierfingerfurche, fehlende Rippen, Herzfehler, hypoplastische Gesichtsknochen, mißgebildete Ohren und Apathie, sind aber wegen der typischen Organmißbildungen für die Trisomie 13-15: Mikrophthalmie, Spaltbildungen, Taubheit u.a., für die Trisomie 18: Kontrakturen, Muskelaplasien, Meckelsches Divertikel (TELLER u. PFEIFFER 1964) nicht mit der Trisomie 21 zu verwechseln.

4. Fehldiagnosen

Auf das Vorkommen mongoloider Stigmata in der Gesamtbevölkerung wurde bereits hingewiesen. Häufungen einzelner Hauptsymptome des Mongolismus beim Neugeborenen ohne das Bestehen einer Trisomie 21 liegen durchaus im Bereich des Möglichen. Gesunde Kinder können einen typisch mongoloiden Gesichtsausdruck haben. Darum sollte in jedem Fall die charakteristische Symptomatologie beachtet werden. Die 9 Fehldiagnosen unserer Untersuchungsserie beruhen auf einer Überbewertung dieses mongoloiden Aspekts. Bei einer übertriebenen Diagnostik kann er durchaus in ein Gesicht hineingedeutet werden.

Bei der nachträglichen Untersuchung dieser Kinder im Kindesalter konnten wir in 2 Fällen nur eine Vierfingerfurche bzw. einen Epikanthus feststellen. Bei einem Kind fanden wir 4 Hauptsymptome, bei einem anderen sogar fünf Kriterien. Diese Fälle hätten durch eine Chromosomenuntersuchung geklärt werden müssen.

Das zuletzt erwähnte Kind (Abb. 21), bei dem gleichzeitig eine erhebliche geistige Retardierung bestand, verdient besondere Beachtung.

Die genaue chromosomale Untersuchung des Patienten ergab einen völlig normalen Karyotyp. Eines der akrozentrischen Chromosomen der Gruppe 13 - 15 hatte einen auffallend langen kurzen Arm, was jedoch für die Diagnose einer Translokation nicht ausreicht, da seine Länge variabel ist. (Die Karyogramme der Eltern dieses Kindes waren ebenfalls normal.)

Ähnliche Fälle wurden bereits in der Literatur beschrieben (CLARKE 1961; HALL 1962; ZELLWEGER 1964). CLARKE fand in seinem Fall ein Mosaik: Trisomie 21 / normal in einer der 2 angefertigten Fibroblastenkulturen, während die gleichzeitig gewonnene Blutkultur normal war. Da uns nur eine Verarbeitung von aus venösem (MOORHEAD 1960) oder kapillarem (EDWARDS 1960) Blut gewonnenen Kulturen möglich ist, können wir diese besondere Form einer Trisomie 21 nicht nachweisen.



Abb. 21: Geistig retardiertes Kind mit mongoloiden Stigmata und normalem Chromosomensatz.

V. Zusammenfassung

An Hand der Symptomatologie von 32 Kindern mit Trisomie 21, die in der Zeit vom 1. 1. 1957 bis zum 31. 12. 1966 in der Universitäts - Frauenklinik geboren wurden, werden die für diese Erkrankung typischen klinischen und röntgenologischen Kriterien nach ihrer Häufigkeit und dem Geschlechtsverhältnis untersucht und mit den in der Literatur angegebenen Häufigkeiten verglichen.

Von 500 Neugeborenen der Klinik werden Normalwerte erhoben und den bei kranken Kindern ermittelten Werten gegenübergestellt.

Die Bedeutung der einzelnen Symptome für die Diagnose wird diskutiert. Die 12 sog. Kardinalsymptome: allgemeine Hypotonie, faltige Nackenhaut, schräge Lidspalte, Epikanthus, Irisflecken, dysplastische Ohrmuschel, Protrusio linguae, Duboissches Zeichen, Vierfingerfurche, Brachymesophalangie V, iliakaler Index < 65 , Vitium cordis werden zusammengestellt, und die Ausprägung der Symptomatologie bei den beiden Geschlechtern besprochen.

Die Diagnose des Mongolismus beim Neugeborenen auf Grund des klinischen Aspektes der typischen Symptome und die differentialdiagnostischen Schwierigkeiten werden diskutiert, und die Indikation zur Chromosomenuntersuchung abgegrenzt.

Anschließend wird auf die fehldiagnostizierten Fälle der Untersuchungsreihe eingegangen.

Kind Nr.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
Geschlecht	w	w	w	w	m	w	m	w	m	m	w	m	w
Im 1. Lebensj. gest.	-	-	+	-	-	+	+	-	+	+	-	+	-
Untersuchungsalter (J.)	9	8	N	6	6	N	N	4	N	N	4	N	4
Chromosomenbest.	-	-	-	+	+	-	-	+	-	-	+	-	+
Bei der Geb. erkannt	-	-	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+	+
Geburtsgewicht (hg)	31	34	32	37	33	35	34	34	29	33	35	31	30
Geburtslänge (cm)	47	49	50	52	51	51	51	51	49	49	49	48	47
Hypotonie	+	+	-	+	+	-	-	+	-	-	+	+	+
Hperflexibilität	+	+	-	+	+	-	-	-	-	-	+	-	+
Trockene, kühle Haut	+	+	-	+	+	-	-	-	-	-	+	-	+
Füllige Nackenhaut	+	-	-	+	+	-	-	-	-	-	+	-	+
Kopfumfang (cm)	32	33	-	34	33	32	35	33	33	33	33	34	31
Cephalic Index	91	86	-	89	86	85	105	89	94	86	96	96	85
Flaches Occiput	+	-	-	+	+	-	-	-	-	-	+	-	+
Flache Augenpartie	+	+	-	+	+	-	-	-	-	-	+	-	-
Einges. Nasenwurzel	-	-	-	+	+	+	+	-	-	+	+	+	+
Stiernacken	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	+	+	+
Kurze, schräge Lidsp.	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Epicanthus	+	-	-	-	+	-	-	-	-	-	+	+	-
Stumpf.med.Augenwinkel	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	+	-	-
Brushfield Spots	+	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	+
Rundes, kleines Ohr	+	-	-	+	+	-	-	+	+	+	+	+	-
Überfaltete Helix	+	-	-	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-
Rechter Helixwinkel	-	-	-	+	+	-	-	+	+	-	-	-	-
Hypoplastisches Läppch.	+	-	-	-	+	-	-	+	+	+	+	+	+
Tiefer Sitz d. Ohres	+	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Dysplastisches Ohr	+	-	-	-	+	-	-	+	+	+	+	+	-
Offenstehender Mund	-	+	-	+	+	-	-	+	+	-	+	+	+
Makroglossie	-	+	-	+	+	-	+	-	+	-	+	+	+
Hoher, enger Gaumen	+	+	-	+	+	-	-	-	-	-	+	+	+
Klinodaktylie	+	+	-	+	+	-	-	+	-	-	-	-	-
Vierfingerfurche ein-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	+	-	-	+
beidseitig	-	+	+	+	-	+	-	-	+	-	-	-	+
Brücke	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+
Dubois' Zeichen	+	-	-	+	+	-	-	-	-	-	+	-	-
Lücke zw. Zehen	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-
Plantarfurche	+	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-
Placentaanomalien	-	-	-	a	a	-	-	-	a	-	-	-	a
Frühgeburt	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Hernien	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-
Syndaktylie	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-
Brachymesophalangie	+	-	-	+	-	-	-	+	-	-	-	-	-
11 Rippen	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	+	+	-
Acetabularwinkel 18,6	-	-	-	+	+	-	-	+	-	-	+	+	+
Os Ilium Winkel 44	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	+
Iliacal Index 65	-	-	-	+	+	-	-	+	-	-	+	+	+
Vitium	-	-	-	-	+	+	+	+	-	+	+	+	-

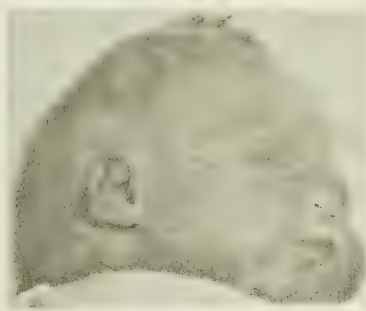
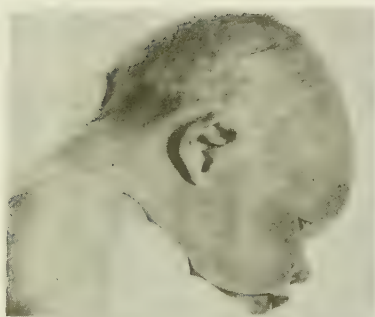
Zeichenerklärung:

N = Neugeborenes; a = aufgebrochen; I = Infarkte

[illegible]







VIII. Literaturverzeichnis

- ABELS, W.: Diagnose des Neugeborenenmonglolds. Wien.
med. Wschr. 77:591, 1927
- BEBER, D.A.: Absence of a rib in Down's Syndrome.
Lancet II:289, 1965
- BECKER, E.: Zur Vererbung der Vierfingerfurche.
Homo 3:82-85, 1952
- BEIDLEMAN, B.: Mongolism: A selective review. Am. J. ment.
Def. 50:35, 1945
- BENDA, C.E.: Studies in Mongolism. Arch. Neurol. Psych.
41:83-97, 1939
- BENDA, C.E.: The Child with Mongolism. Grune u. Stratton,
New York 1960
- BRANDER, T.: Über mongoloide Partialsymptome mit besonderer
Beachtung der Vierfingerfurche. Act. paed.
(Stockh.) 28, Suppl. I:21, 1940
- BRANDT, N.J.; FRØLAND, A.; MIKKELSEN, M.; NIELSEN, A. und
TOLSTRUP, N.: Galactosaemia locus and the Down's
syndrome chromosome. Lancet II:700, 1963
- BROUSSEAU - BRAINED: Mongolism. Baltimore 1928 zit. nach
Beidleman 1945
- CARFELY, J. u. ROSS, S.: Mongolism (Mongoloid Deficiency)
Pediatrics 17:642, 1956
- CARFELY, J.; AMES, R.; SILVERMAN, A.; RYDER, C.T. u. HOUGH, G.:
Contradictions of the congenital dysplasia -
predislocat. hypothesis of congenital dislocation
of the hip through a study of the normal variation
in acetabular angles at successive periods in
infancy. Pediatrics 17: 632-641, 1956
- CANT, W.: Early diagnosis of Mongolism. Brit med. J.
I:248, 1963
- CARTER, C. u. MCCARTHY, D.: Incidence of Mongolism and its
diagnosis in the newborn. Brit. J. soc. Med.
5:83, 1951

- CLARKE, C.M.; EDWARDS, J.H.; SMALLPICE, V.: 21-Trisomie / normal mosaicism in an intelligent child with some mongoloid characters. Lancet I:1028, 1961
- DENVER CLASSIFICATION: Lancet:1063, 1960
- DOWN, J. LANGDON H.: Observations on an ethnic classification of idiots. Clin. lect. and rep. by the med. and surg. staff of the London hospital. 3:259, 1866
zit. nach Benda 1960
- DOWN, R. LANGDON: The shape of the hands in mongolian imbeciles. British Medical Journal 665, 1909
- DOXIADES, L.U. PORTIUS, W.: Zur Ätiologie des Mongolismus unter besonderer Berücksichtigung der Sippenbefunde. Ztschr. menschl. Vererbungs- u. Konstitutionslehre 21:384, 1938
- DUNSDOWN, M.J.; CARTER, C.O. und HUNTLEY, R.M.C.: Upper end of the range of intelligence in Mongolism. Lancet I:565, 1960
- EDWARDS, J.H.; HARDEN, D.G.; CAMERON, A.H.; CROSSE, M. und WOLFF, O.H.: A new Trisomie Syndrome. Lancet I:787, 1960
- EDWARDS, J.H.: Chromosome analysis from capillary blood. Cytogenetics I:90-96, 1962
- GERALD, B.E. und SILVERMAN, F.N.: Normal and abnormal inter-orbital distances with special reference to Mongolism. Am.J.Roentgenology 95:154, 1965
- GEYER, H.: Zur Ätiologie der mongoloiden Idiotie. Georg Thieme Verlag Leipzig 1939
- GIBSON, D. und FRANK, H.F.: Dimensions of Mongolism. Am. J. ment. Def. 66:30, 1961
- GOLDSTEIN, W.B.: Aberrant right subclavian artery in Mongolism. Am. J. Roentgenology 95:131, 1965
- GOTTHARDT, H.: Mongolismus bei Neugeborenen. Diss. Marburg 1968
- GUSTAVSON, K.H.: Down's Syndrome. A clinical and cytogenetical investigation. Uppsala 1964

- HALL, B.: Down's Syndrome (Mongolism) with normal chromosoms Lancet II:1026, 1962
- HALL, B.: Mongolism in Newborns. A clinical and cytogenetic Study. Acta paed. (Stockh.) Suppl. 154, 1964
- HANHART, E.: 800 Fälle von Mongolismus in konstitutioneller Betrachtung. Arch. Klaus-Stift. 35:Heft 1/2, 1960
- HASHEM, N. und SAKR, R.: Mongolism among Egyptian children. Proc. 2nd int. Congr. ment. Retard., Vienna 1961; Verlag S. Karger Basel 1963 Teil I:S.387
- HEPKE, H.W.: Roentgenologic study of anomalies of the hands in one hundred cases of Mongolism. Am. J. Dis. Child. 60:1319, 1940
- HILGENREINER, H.: Zur Frühdiagnose und Frühbehandlung der angeborenen Hüftgelenksverrenkung. Med. Klin. 21: 1385, 1925
- HIRSCH, W.: Papillarleisten und Furchen in ihrer Beziehung zur geistigen Fehlentwicklung und zu chromosomalen Aberrationen. Med. Welt 31:1774, 1965
- IGERSHEIMER, J. und MAUTNER, H.: About the significance of lenticular changes in Mongolism. Ann. paed. (Basel) 181:34, 1953
- INGALLS, T.H.: Etiology of Mongolism. Am. J. Dis. Child. 74:147, 1947
- INGALLS, T.H.; BABBOTT, J. und PHILBROOK, R.: The mothers of mongoloid babies: A retrospective appraisal of their health during pregnancy. Am. J. Obstet. Gynec. 74:572, 1957
- JOHNSON, C.D. und BARNETT, C.D.: Relationship of physical stigmata to intelectual status in Mongoloids. Am. J. ment. Def. 66:435, 1961
- KAUFMANN, H.J. und PELARGIO, S.: Über röntgenologische Veränderungen am Becken bei Mongolismus im frühen Kindesalter. Schweiz. med. Wschr. 50:1529, 1957
- KAUFMANN, H.J.: Das Mongoloidenbecken. Fortschr. auf d. Gebiet d. Röntgenstrahlen u. Nuclearmed. 94:57, 1961

- KING, M.; GILLIS, E.M. und BAIKIE, A.G.: The polymorph alkaline phosphatase in Mongolism.
- KÖNIG, K.: Der Mongolismus. Erscheinungsbild und Herkunft Hippokrates Verlag Stuttgart 1959
- LEJEUNE, J.; GAUTIER, M. und TURPIN, R.: Les chromosomes humaines en culture de tissu. C.R.Acad. Sci. Paris 248:602, 1959
- LEJEUNE, J.; GAUTIER, M. und TURPIN, R.: Etude des chromosomes somatiques de neuf enfants mongoliens. C.R.Acad.Sci. Paris 248:1721, 1959
- LEVINSON, A.; FRIEDMAN, A.; STAMPS, F.: Variability of Mongolism. Pediatrics 16:43, 1955
- McMAHON, B.; McKEOWN, T. und RECORD, R.G.: The incidence and life expectation of children with congenital heart disease. Brit. Heart J. XV:121, 1953
- MARTIUS, H.: Lehrbuch der Geburtshilfe. Georg Thieme Verlag Stuttgart 1964
- MAUTNER, H.: Congenital heart diseases in the feeble minded. Am. J. ment. Def. 55:546, 1950
- MOORHEAD, P.S.: Exp. cell Res. 20, 613-616 (1960)
- MURRAY, J.B.; SYLVESTER, P.E. und GIBSON, J.: Rib absence in Down's Syndrome. Lancet I:1375, 1966
- OREL, H.: Zur Klinik der mongoloiden Idiotie. Zschr. f. Kinderheilkunde 44:449, 1927
- ØSTER, J.: Some problems concerning Mongolism in the newborn. Acta Paediatrica 40:338, 1951
- ØSTER, J.: Mongolism. Danish Science Press Copenhagen 1953
- ØSTER, J.: The causes of Mongolism. Dan. med. Bull. 3:158, 1956
- PARKER, G.F.: The incidence of mongoloid imbecility in the newborn infant. J. Pedat. 36:493, 1950
- PATEAU, K.; SMITH, D.W.; THERMAN, E.; INHORN, S.L. und WAGNER, H.W.: Multiple congenital anomaly caused by an extra autosome. Lancet I:790, 1960

- PENROSE, L.S.: The distal triradius t on the hands of parents and sibs of mongol imbeciles. *Ann.Hum. Genet.* 19:10, 1954
- PFEIFFER, R.A. und HAHLER, E.: Die Häufigkeit von Translokationen und Trisomie 21 unter mongoloiden Schwachsinnigen. *Mschr. Kinderheilkunde* 112:318, 1964
- PORTMAN, G.: Diseases of the ear, nose and throat. Williams and Wilkins Company 1951 zit. nach Hall 1964
- RECORD, R.G. and SMITH, A.: Incidence, mortality and sex distribution of mongoloid defectives. *Brit. J. soc. Med.* 9:10, 1955
- ROCHE, A.F.: Clinodactyly and Brachymesophalangia of the fifth finger. *Acta Paediatr.* 50:387, 1961
- ROCHE, A.F.; SEWARD, F.S. und SUNDERLAND, S.: Growth changes in the head mongoloid. *Acta Paediatr.* 50:133, 1961
- VAN DER SCHEER, W.M.: Beiträge zur Kenntnis der mongoloiden Mißbildung. *Abh. Neurol. Psych.* 41:1, 1927
- SCHMID, F.; JUNKER, F.: Die Brachymesophalangie des Kleinfingers. *Zschr. f. Kinderheilkunde* 68:399, 1950
- SCHULTZE-JENA, B.S.: Röntgenologische Merkmale des Beckens bei Mongolismus. *Kinderärztliche Praxis* 27:141, 1959
- SIEGERT, F.: Der Mongolismus. *Ergeb. inner. Med. Kind.* 569, 1910
- SIEVERS, G.: Häufigkeit angeborener Mißbildungen. *Med. Klinik* 44:60, 1965
- SIGLER, A.T.; LILIENFELD, A.M.; COHEN, B.H. und WESTLAKE, J.E.: Parental age in Downs' syndrome. *J. Pediatr.* 67:631, 1965
- SMITH, A. und McKEOWN, T.: Prenatal growth of mongoloid defectives. *Arch. Dis. Childh.* 30:257, 1955

- SOLOMONS, G. und ZELLWEGER, H.: Four common eye signs in Mongolism. Am. J. Dis. Child. 110: 46, 1965
- TELLER, W. und PFEIFFER, R.A.: Die Trisomie D₁ (13-15) als Ursache multipler Abartungen. Zschr. Kind 89:36, 1964
- THULINE, H.C. und ISLAM, A.R.: Absence of a rib in Down's syndrome. Lancet 1:1156, 1966
- TRUBOWITZ, S.; KIRMAN, D. und MASEK, B.: The leukocyte alkaline phosphatase in Mongolism. Lancet II: 486, 1962
- TURPIN, R. und LEJEUNE, J.: Etude dermatoglyphiques des paumes des mongoliens et de leurs parents et germaines. Sem. Hop. Paris 76:3955, 1953 zit. nach Zellweger
- WALLIS, H.R.E.: The significance of Brushfield's spots in the diagnosis of Mongolism in infancy. Arch. Dis. Childh. 26:495, 1951
- WILDER-GEIPEL: Anleitung zur erbbiolog. Beurteilung der Finger- u. Handleisten München 1935
- DE WOLFF, E.: Etude clinique de 134 mongoliens. Ann. Peadi. Suppl. 202, 1964
- ZELLWEGER, G. und ABBO, G.: Moderne Mongolismus - Probleme. Dtsch. med. Wschr. 89:405, 1964

Herrn Prof. Dr. med. R. Buchholz, Direktor der Universitäts-Frauenklinik Marburg, bin ich sehr zu Dank verpflichtet für die freundliche Überlassung des Themas.

Herrn Dr. med. A. Dollmann gilt mein besonderer Dank für die Einführung in die Materie und die freundliche Unterstützung bei den Nachuntersuchungen und die Durchführung der Chromosomenuntersuchungen.

Herrn Dr. med. G. Lauth sowie Frl. Boldemann danke ich herzlich für die Anfertigung der Röntgenbilder.

Ebenso sei Herrn Prof. Dr. med. F. Linneweh, Direktor der Universitäts-Kinderklinik, sowie Herrn Prof. Dr. med. J. Dittrich und Herrn Priv. Doz. Dr. med. W. Teller herzlich gedankt für die freundliche Unterstützung bei den Nachuntersuchungen der in der Kinderklinik Marburg behandelten mongoloiden Kinder.

Lebenslauf

Am 4. Januar 1940 wurde ich als Tochter der Eheleute Eduard Roberg und Maria Roberg geb. Bornefeld-Littmann in Everswinkel Mrs. Warendorf geboren. Nach 4 Jahren Grundschule in Everswinkel von 1946 bis 1950 besuchte ich 5 Jahre das neusprachliche Mädchengymnasium in Pützchen bei Beuel und ab 1956 das neusprachliche Gymnasium der Marienschule in Münster/Westf., wo ich am 20. Februar 1960 das Abitur bestand. 1961 begann ich in Münster das Medizinstudium und legte dort 1962 die naturwissenschaftliche Vorprüfung und 1964 die ärztliche Vorprüfung ab. Während der klinischen Semester studierte ich in Marburg und bestand dort am 20. Dezember 1967 das Staatsexamen.

Meine akademischen Lehrer waren die Herren Professoren und Dozenten:

in Münster: Becher, Benfer, Brettschneider, Caspers, Eichner, Erhardt, Fritz, Kaja, Kanpler, Klein, Knoche, Kimmel, Lehnartz, Menne, Micheel, Müller-Limmroth, Pauleickhoff, Rauen, Rensch, Rotschuh, Schratz, Schütz, Siedentopf, von Verschuer, Volk, Witzleb.

in Marburg: Beckmann, Berendes, Bommer, Braun-Falco, Buchholz, Dölle, Exner, Gedigk, Hardewig, Hettler, Heuser, Hildebrandt, Jacob, Knauff, Lang, Linneweh, Löhr, Mann, Martini, Marx, du Menil de Nochemont, Neubauer, Nocke, Petzhold, Rodeck, Rohen, Bauer, Schiff, Schleyer, Schmid, Schrappe, Schürmann, Schwaiger, Siegert, Straub, Streicher, Strohmeier, Teller, Würterle.

